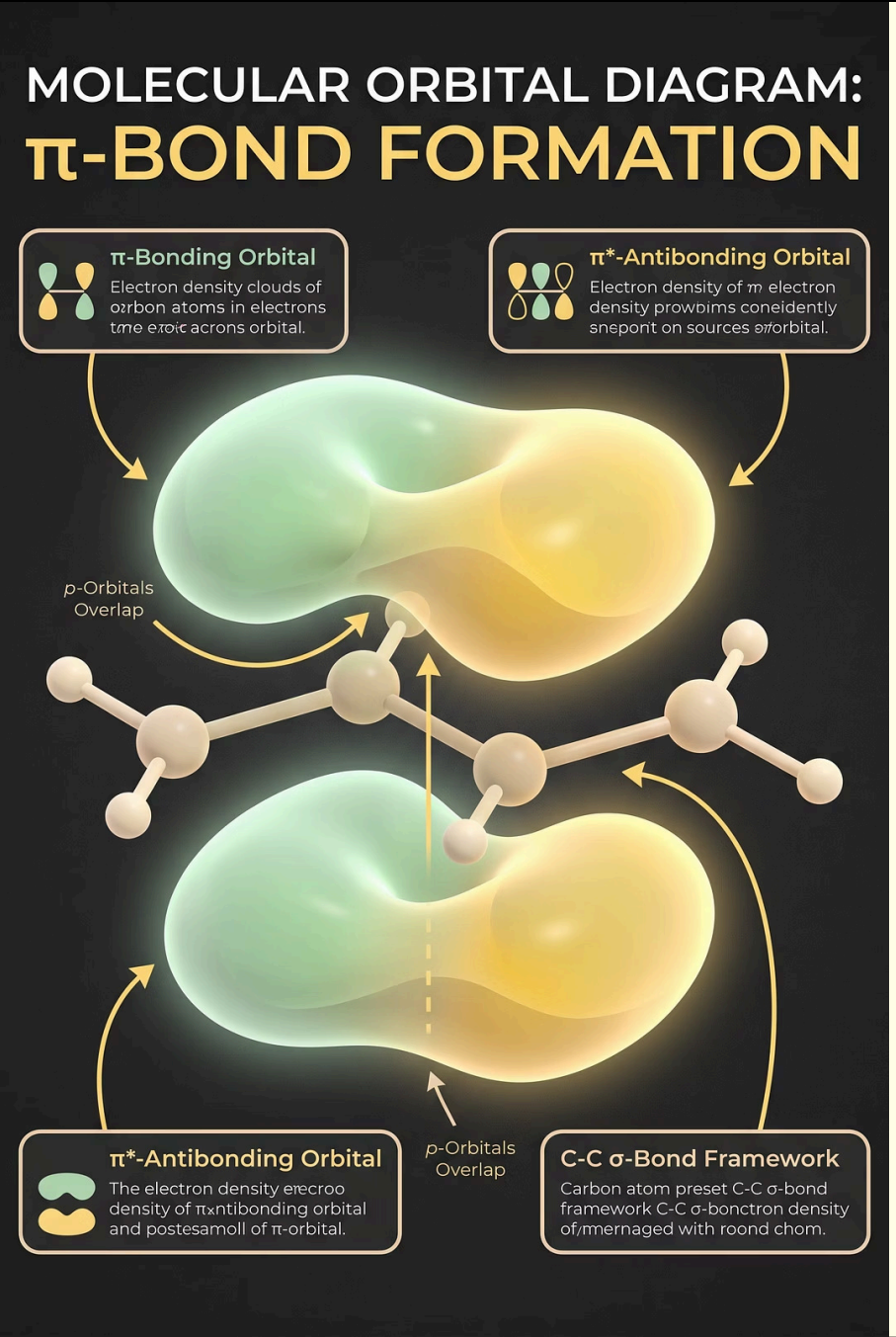


Alkenlerin Yükseltgenmesi: Epoksidasyon ve Ozonoliz

Ders Sunumu

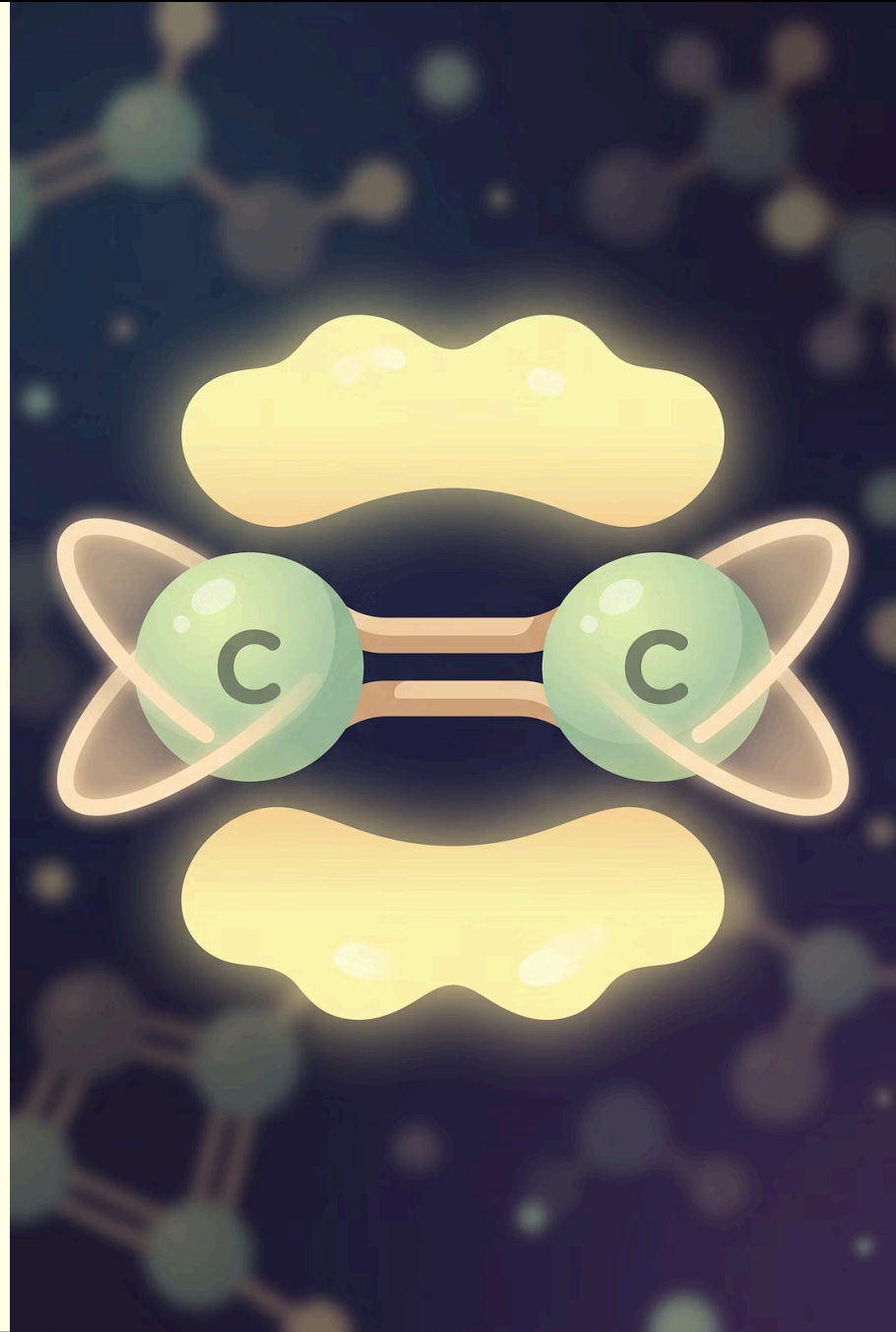
Teradigma

Karbon-Karbon Çift Bağının Reaktivitesi

π bağı, σ bağına kıyasla çekirdekten daha uzakta konumlanır ve daha zayıf örtüşme sergiler; bu nedenle elektronlar daha gevşek tutulur.

- Alkenler bu yapıları nedeniyle "elektronca zengin" ve oksidasyona açık olarak nitelendirilir
- π bağının bu kırılganlığı; oksijenin biyolojik moleküllere katılmasını, enerjinin açığa çıkmasını ve atmosferin temizlenmesini mümkün kılar
- Eğer tüm karbon bağları elmas sağlamlığında olsaydı, hayat imkânsız olurdu

> Peki bu "zayıflık" bir eksiklik mi, yoksa hayatın dinamizmi için tasarlanmış bir esneklik mi?



Epoksidasyon: Temel Tanım

Epoksidasyon, bir alkenin C=C bağındaki karbon atomlarına bir oksijen atomunun eklenmesiyle üç üyeli, gergin bir halka olan **epoksit** (oksiran) yapısının oluşturulması işlemidir.

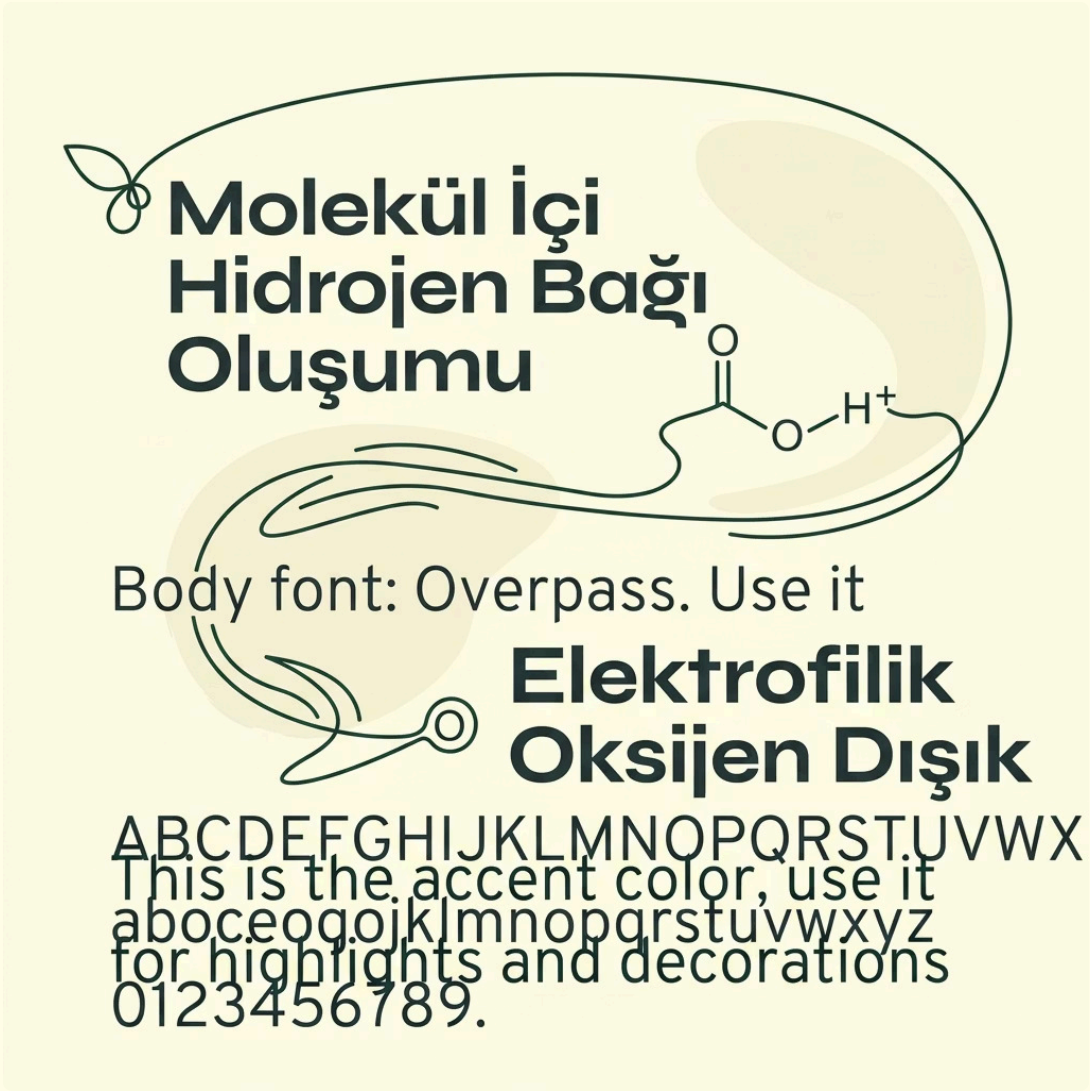
- Epoksitler, yüksek halka gerginliği (ring strain) nedeniyle biyolojik ve kimyasal sentezlerde bir ara istasyon işlevi görür
- Bu istasyondan hareketle alkoller, dioller ve polimerler inşa edilebilir

Prilezhaev Reaksiyonu: Tarihsel Arka Plan

1909 yılında Rus kimyager Nikolai Prilezhaev tarafından keşfedilen reaksiyon, alkenlerin peroksiasitler (RCOOOH) kullanılarak epoksitleme işlemini ifade eder.

- Laboratuvarlarda en sık kullanılan reaktif: meta-kloroperoksibenzoik asit (mCPBA) — kararlı ve katı bir madde
- Modern fizikokimya çalışmaları, bu reaksiyonun "konsert" (eş zamanlı) bir mekanizmayla yürüdüğünü ortaya koymuştur
- Mekanizma, Bartlett tarafından önerilmiştir

Kelebek Geçiş Hali — 1. Aşama: Hazırlık



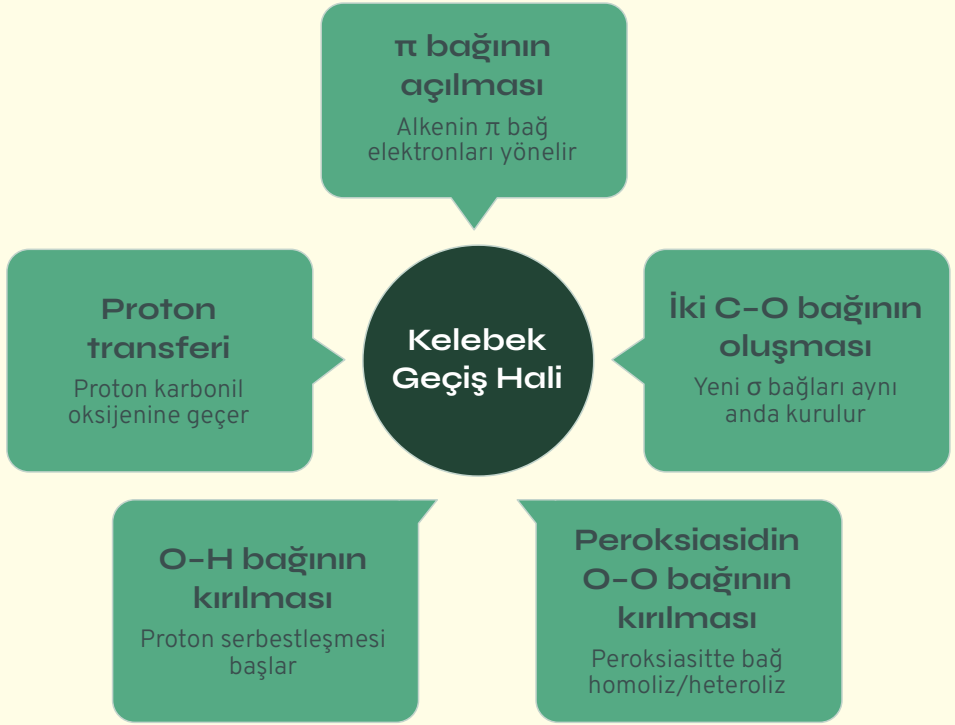
Peroksiasit molekülü, kendi bünyesindeki karbonil oksijeni ile asidik protonu arasında intramoleküler bir hidrojen bağı kurar.

- Bu hidrojen bağı, peroksiasidi reaktif bir konformasyona sokar
- Elektrofilik oksijen atomu (O-H grubuna bağlı olan) dışa açık ve saldırıya hazır hale getirilir

Kelebek Geçiş Hali — 2. Aşama: Senkronize Elektron Transferi

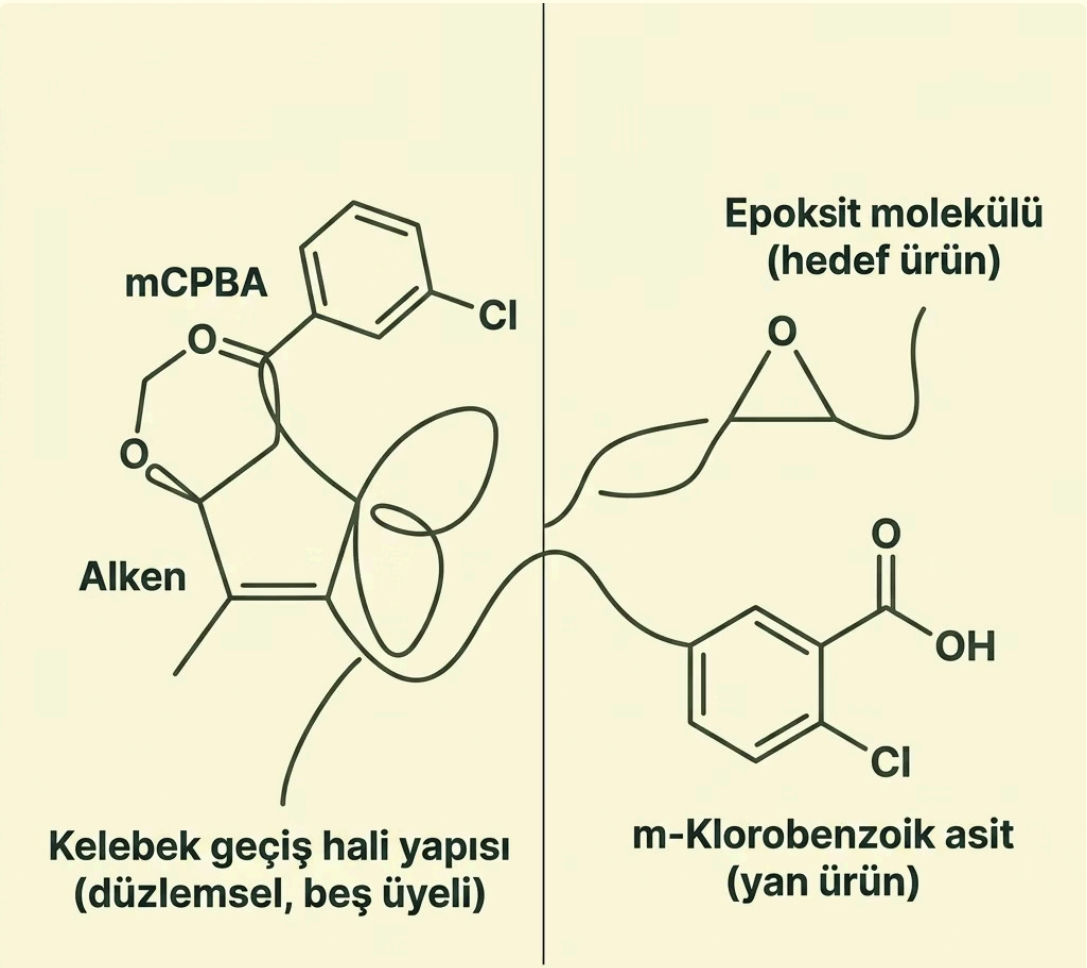
Alken peroksiaside yaklaştığında, π orbitallerindeki elektron yoğunluğu, peroksiasidin elektrofilik oksijen atomuna yönelir.

Ardından şu olaylar aynı anda gerçekleşir:



Bu senkronize mekanizma, reaksiyonun "konsert" karakterini tanımlar ve geçiş halinin beş üyeli düzlemsel yapısını oluşturur.

Kelebek Geçiş Hali — 3. Aşama: Ürünler



Reaksiyon ürünleri: mCPBA epoksidasyonundan elde edilen epoksit ve yan ürün.
Reaksiyon ürünleririn 2-3px ve 3px.

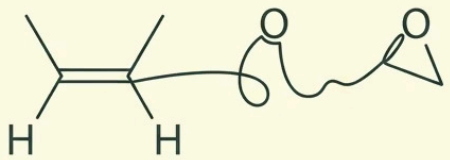
Reaksiyon sonucunda iki ürün oluşur:

- Bir **epoksit** molekülü (hedeflenen ürün)
- Yan ürün olarak bir **karboksilik asit** (mCPBA kullanıldığında m-klorobenzoik asit)

Geçiş hali, beş üyeli düzlemsel bir yapı arzeder ve bir kelebeği andırır — bu nedenle literatürde "Butterfly Transition State" olarak adlandırılmıştır.

Stereospesifiklik: Geometrik Sadakat

cis-2-büten -> yalnızca cis-2,3-epoksibütan



syn-katılma oksijen aynı yüzden ekleniyor

trans-2-büten -> yalnızca trans-2,3-epoksibütan

Reaksiyonun en dikkat çekici özelliği, başlangıçtaki alkenin geometrisinin ürün epoksitte aynen korunmasıdır.

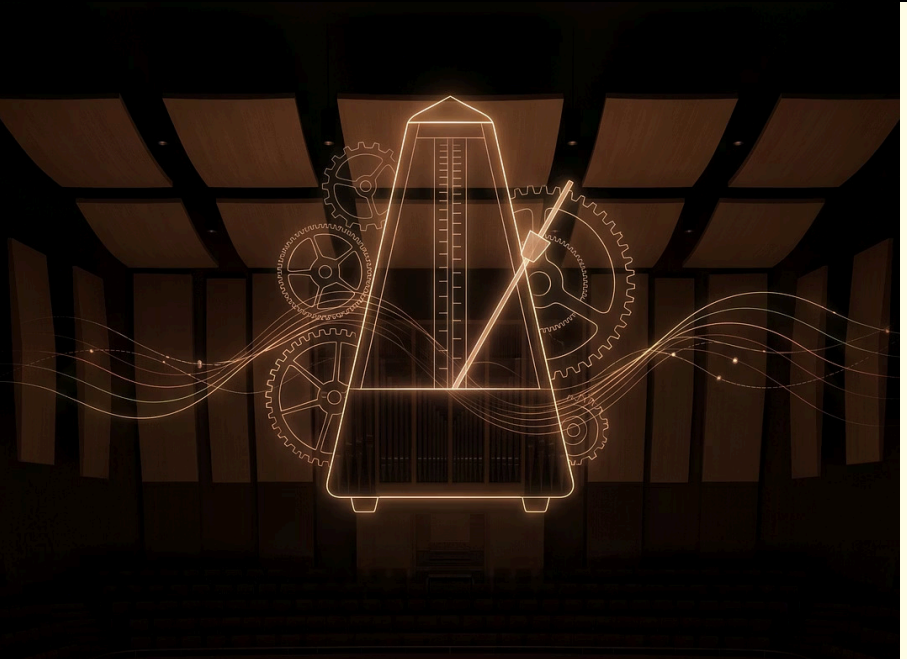
- cis-2-büten → yalnızca cis-2,3-epoksibütan
- trans-2-büten → yalnızca trans-2,3-epoksibütan

Oksijen atomu "syn-katılma" (aynı yüzden katılma) yaparak molekülün uzaydaki şeklini muhafaza eder; bağ oluşumu o kadar hızlı gerçekleşir ki karbon-karbon bağının dönmesine (rotasyonuna) fırsat kalmaz.

DFT Hesaplamaları: Enerji Bariyerleri

B3LYP ve M06-2X yöntemleriyle yapılan Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (DFT) çalışmaları, reaksiyonun enerjetik detaylarını netleştirmiştir.

- Alkile elektron verici grupların (metil gibi) bağlanması, HOMO enerjisini yükseltir ve reaksiyon hızını artırır; çünkü yüksek enerjili HOMO, peroksiasidin LUMO'suyla daha kolay etkileşir
- "Spiro" geçiş hali elektronik açıdan avantajlıdır; ancak sterik engeller bu tercihi değiştirebilir
- Alilik gerginlik (1,3-A strain), oksijenin hangi yüzden yaklaşacağını belirleyen temel faktördür



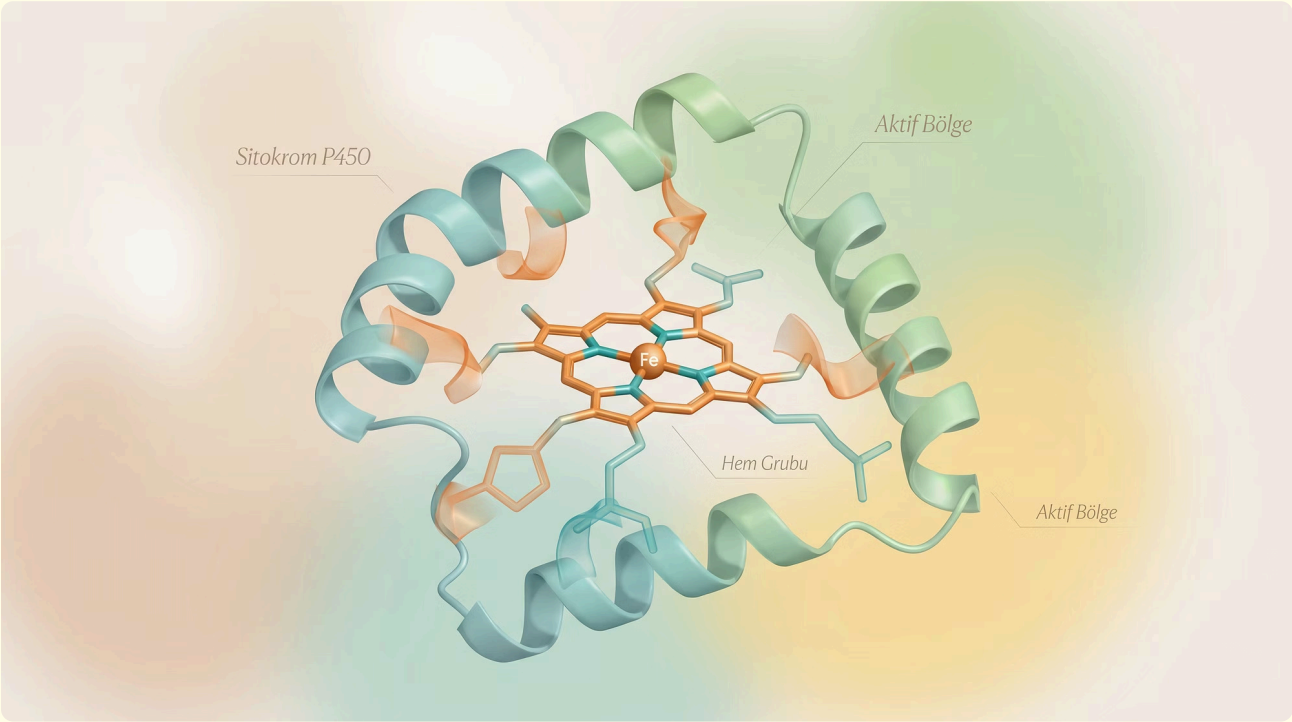
Senkronizasyon ve Tasarım

Reaksiyonun "konsert" olması — dört-beş farklı bağın milisaniyelerden bile kısa bir zaman aralığında aynı anda kopup aynı anda oluşması — üzerinde durulmayı hak eden bir olgudur.

> Cansız atomların kendi aralarında koordinasyon kurarak "Ben şurayı tutayım, sen orayı bırak" demesi imkânsızdır. Bu senkronizasyon, atomları belirli bir kanun çerçevesinde sevk eden bir İlim ve İrade'ye işaret eder.

İlaç endüstrisinde bir izomerin şifa, diğerinin zehir olabildiği düşünüldüğünde (talidomid faciası gibi) — stereospesifiklik özelliği, canlılık için ne kadar hayati bir güvence olduğunu açıkça ortaya koyar.

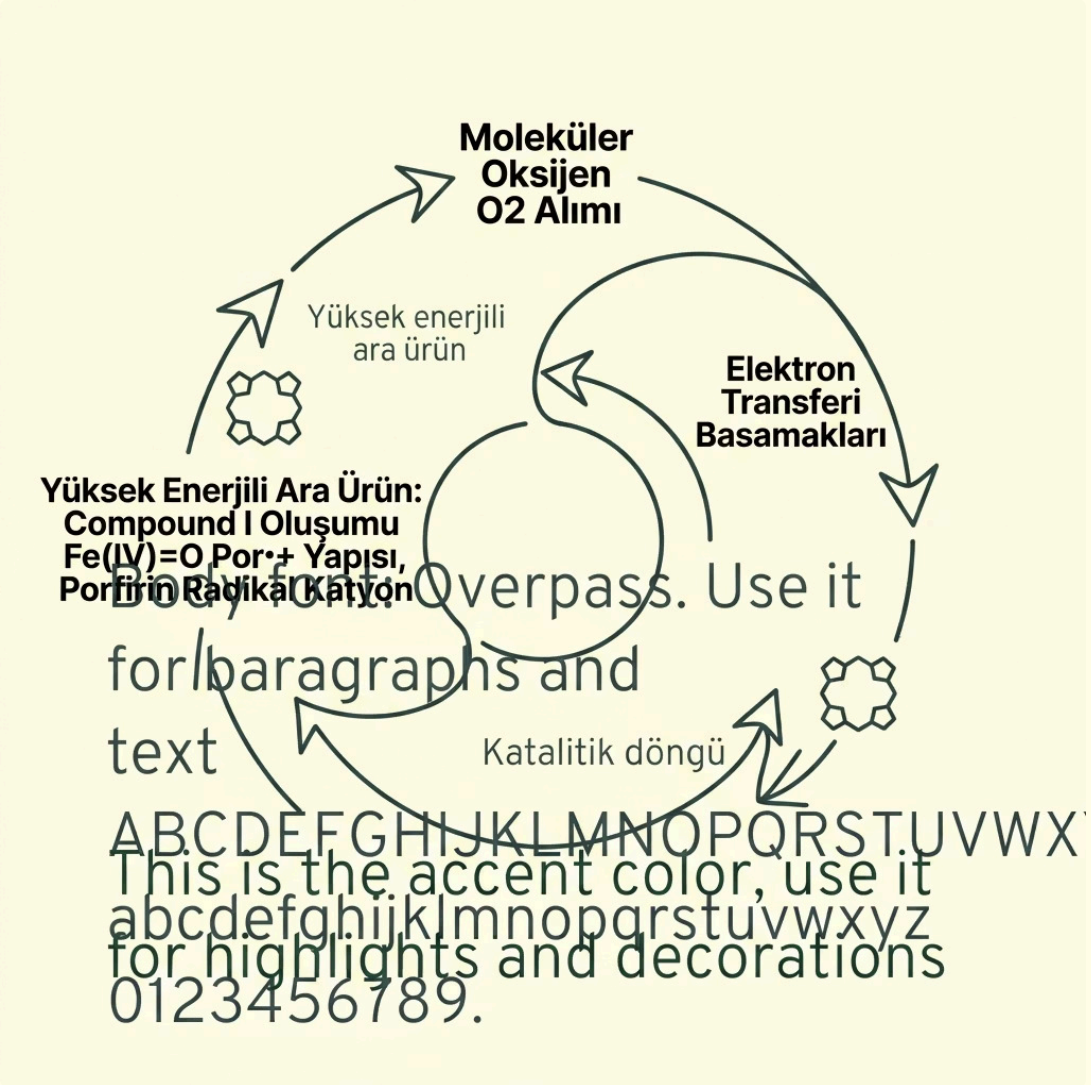
Sitokrom P450: Enzimatik Epoksidasyonun Mimarı



Sitokrom P450 (CYP) süper ailesi, doğadaki en çok yönlü oksidatif enzim grubudur.

- Karaciğerden bakterilere kadar her canlıda bulunan bu enzimler, ilaç metabolizmasından hormon sentezine kadar sayısız süreçte görev alır
- Aktif merkezde bir demir (Fe) atomu içeren "hem" grubu bulunur
- Demir atomu, protein zincirindeki sistein amino asidi (tiyolat ligandı) ile bağlanmıştır; bu özel bağ demirin redoks potansiyelini hassas biçimde ayarlar

Compound I: Reaktif Ara Ürün

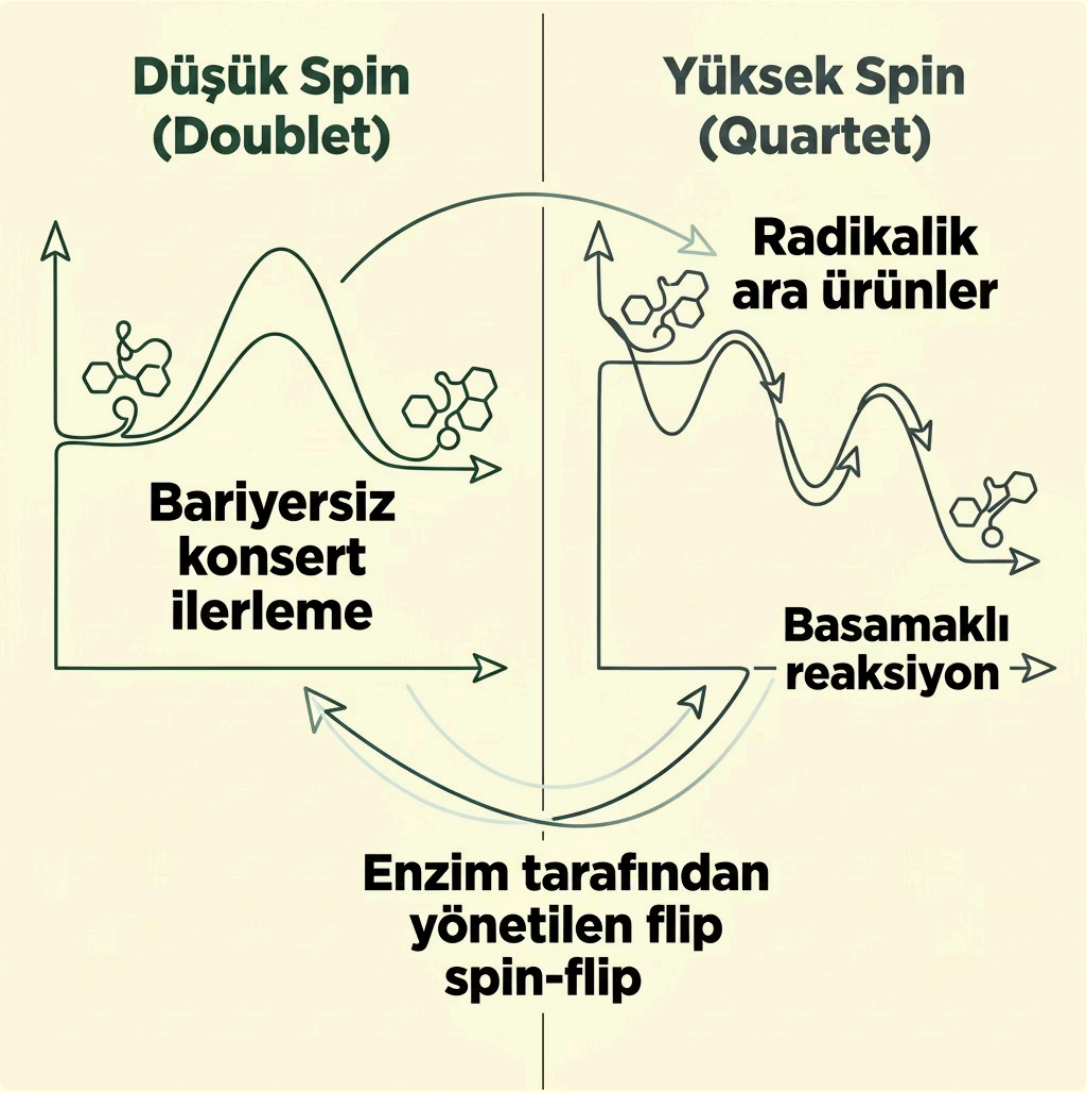


P450 reaksiyon döngüsünün en kritik aşaması, "Compound I" (Cpd I) adı verilen yüksek enerjili ara ürünün oluşumudur.

⚠ Yapı: Fe(IV)=O (Por•+) — demirin +4 yükseltgenme basamağında olduğu ve porfirin halkasının bir radikal katyon taşıdığı durum

Bu ara ürün, moleküler oksijenin (O_2) parçalanmasıyla elde edilir.

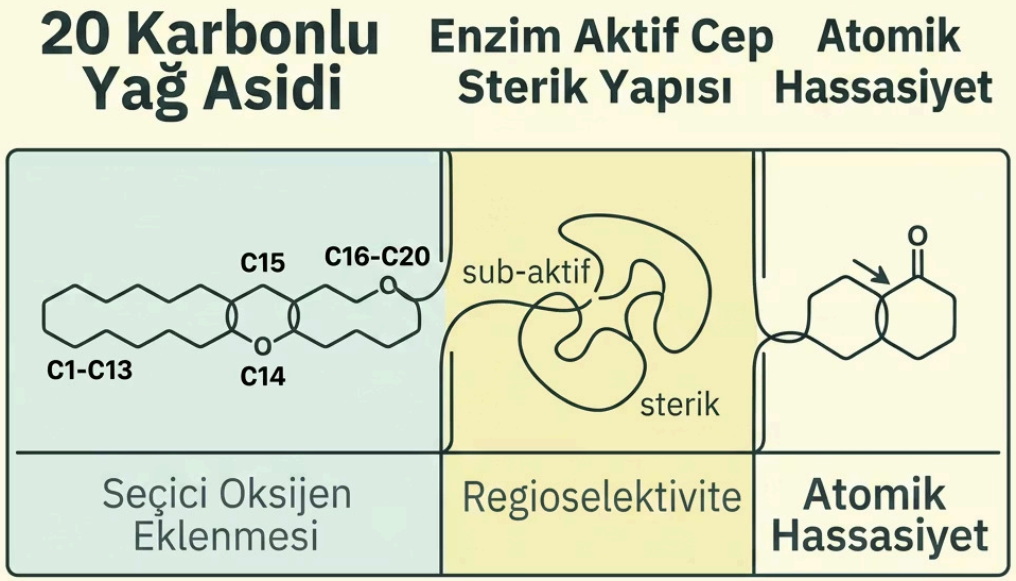
İki Durumlu Reaktivite (Two-State Reactivity — TSR)



Shaik ve arkadaşlarının öncülüğünde yapılan teorik çalışmalar, P450 katalizli epoksidasyonun kuantum mekaniksel bir süreç içerdiğini göstermiştir.

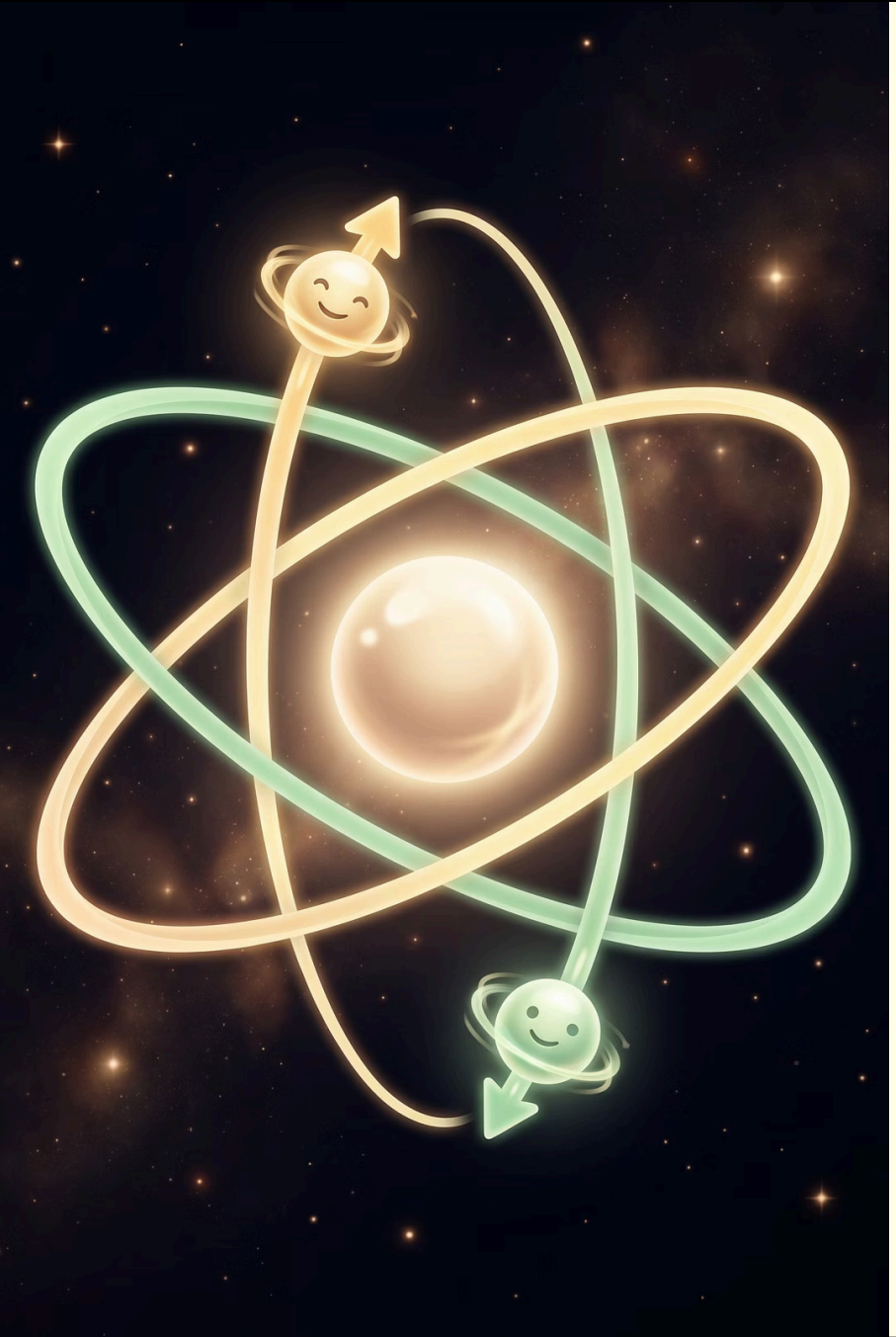
- Reaksiyon, demirin elektron spin durumuna bağlı olarak iki farklı enerji yüzeyinde ilerleyebilir: Düşük Spin (Doublet) ve Yüksek Spin (Quartet)
- Düşük spin yolunda reaksiyon genellikle bariyersiz ve konsert ilerler; yüksek spin yolunda radikalik ara ürünler oluşur ve reaksiyon basamaklıdır
- Enzim, spin durumları arasında geçişler (spin-flip) yaparak reaksiyonu yönlendirir

Atomik Hassasiyet (Atomic Precision)



"Atomik hassasiyet", enzimin uzun bir karbon zincirinde rastgele bir yere değil, tam olarak hedeflenen çift bağa oksijen ekleyebilmesidir.

- Örnek: 20 karbonlu bir yağ asidinde, yalnızca 14. ve 15. karbonlar arasındaki bağa müdahale edilebilir
- Bu seçicilik (regioselectivity), enzim cebinin (active site pocket) sterik yapısı ve substratı kavrama biçimiyle sağlanır
- Yapay epoksidazlar ve misel tabanlı katalizörler, bu doğal hassasiyeti su içinde ve toksik olmayan şartlarda taklit etmeyi başarmaktadır

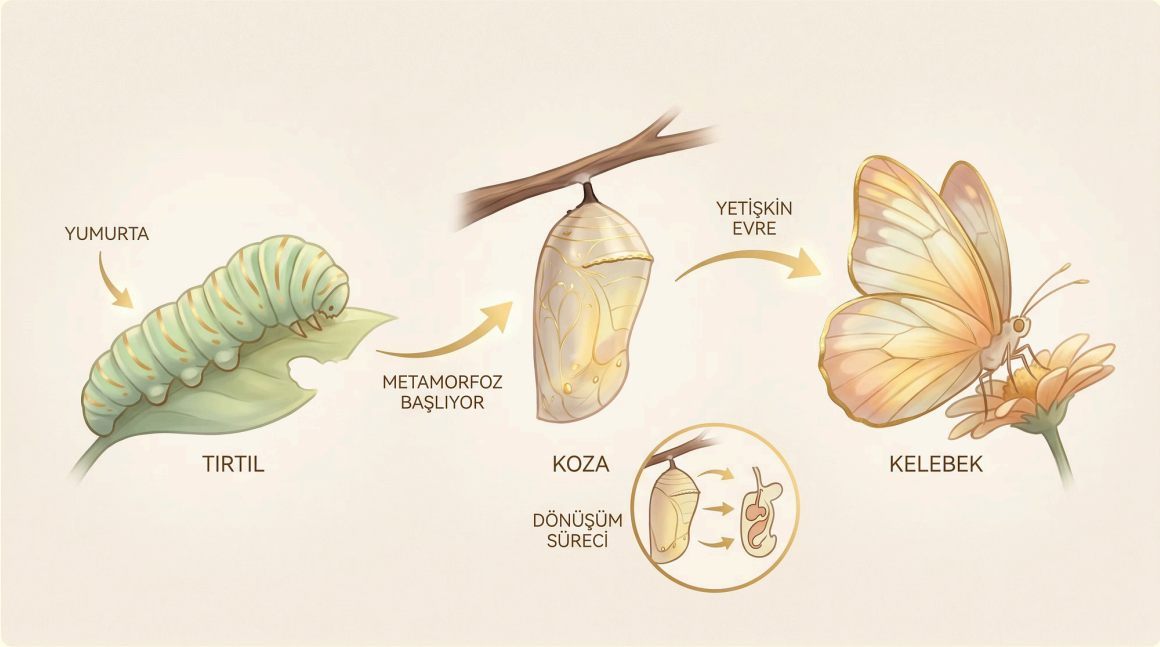


Kuantum Mekaniği ve Tasarım

P450 enzimlerinin spin-flip yaparak reaksiyonu yönlendirmesi, atom altı parçacıkların davranışlarının biyolojik hayata hizmet ettirildiğini gösteren çarpıcı bir örnektir.

> Şuursuz bir protein yumağının kuantum fiziğinin kurallarını "bilip" ona göre strateji belirlemesi imkânsızdır. Maddenin her haline — fiziksel, kimyasal, biyolojik — hükmeden tek bir İlim ve Kudret'in varlığı olmaksızın bu koordinasyon açıklanamaz.

Juvenil Hormon: Epoksitin Biyolojik Mesajı

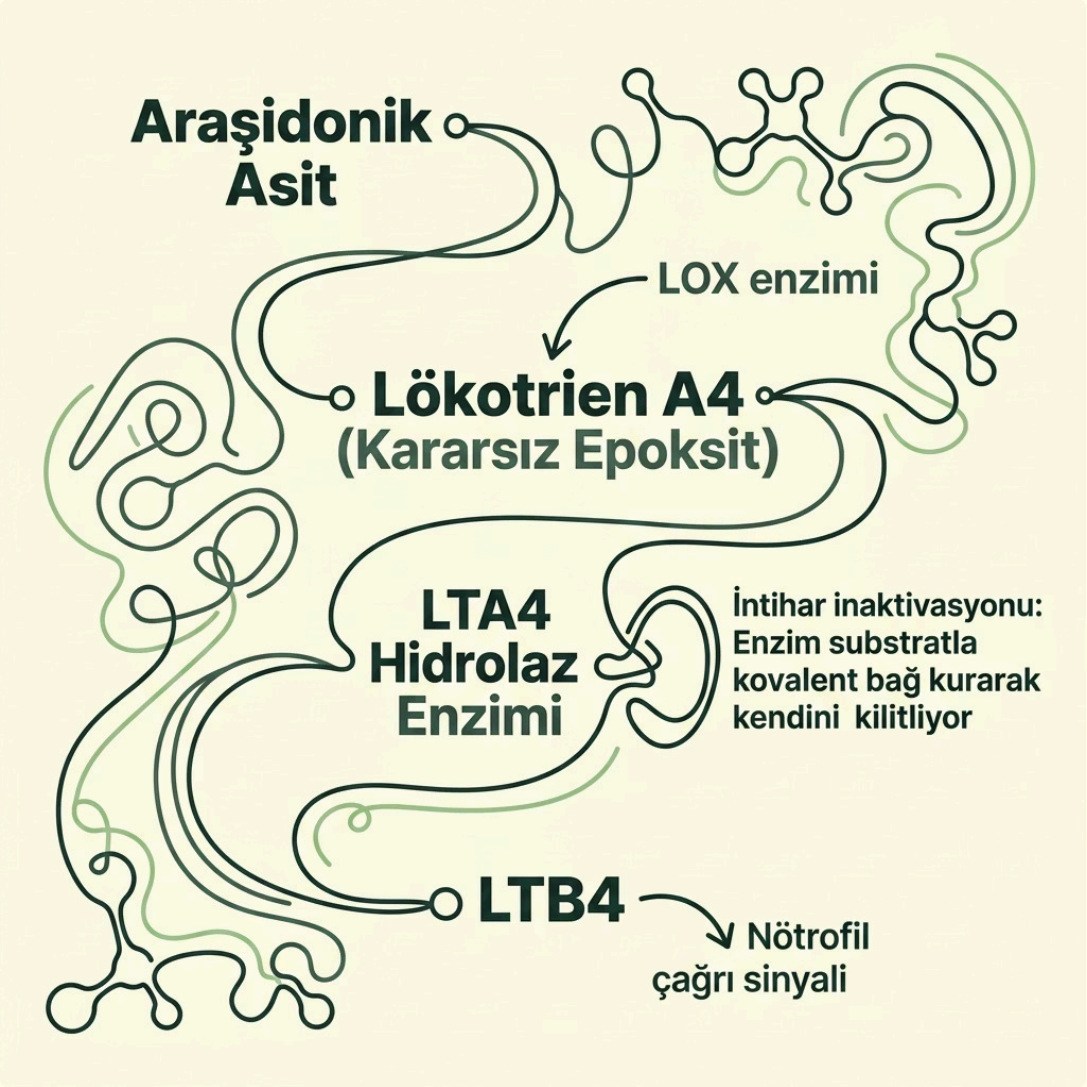


Böceklerin başkalaşımını kontrol eden Juvenil Hormon (JH), terpenoid yapılı bir epoksittir; metil farnesoatın epoksidasyonuyla oluşur.

- 2021 tarihli PNAS çalışmasına göre: epoksidasyon enziminden yoksun bırakılan mutant sivrisineklerin üreme yeteneği dramatik şekilde düşmüştür
- Metil farnesoat (epoksitsiz öncü madde) hormon reseptörüne bağlanabilir; ancak sinyal zayıftır
- Epoksit halkasının eklenmesi, molekülün reseptöre tam oturmasını ve güçlü bir biyolojik sinyal iletmesini sağlar

Tek bir oksijen atomunun eklenmesi, "Büyüme!" veya "Üre!" gibi karmaşık biyolojik emirlerin taşıyıcısına dönüşmektedir.

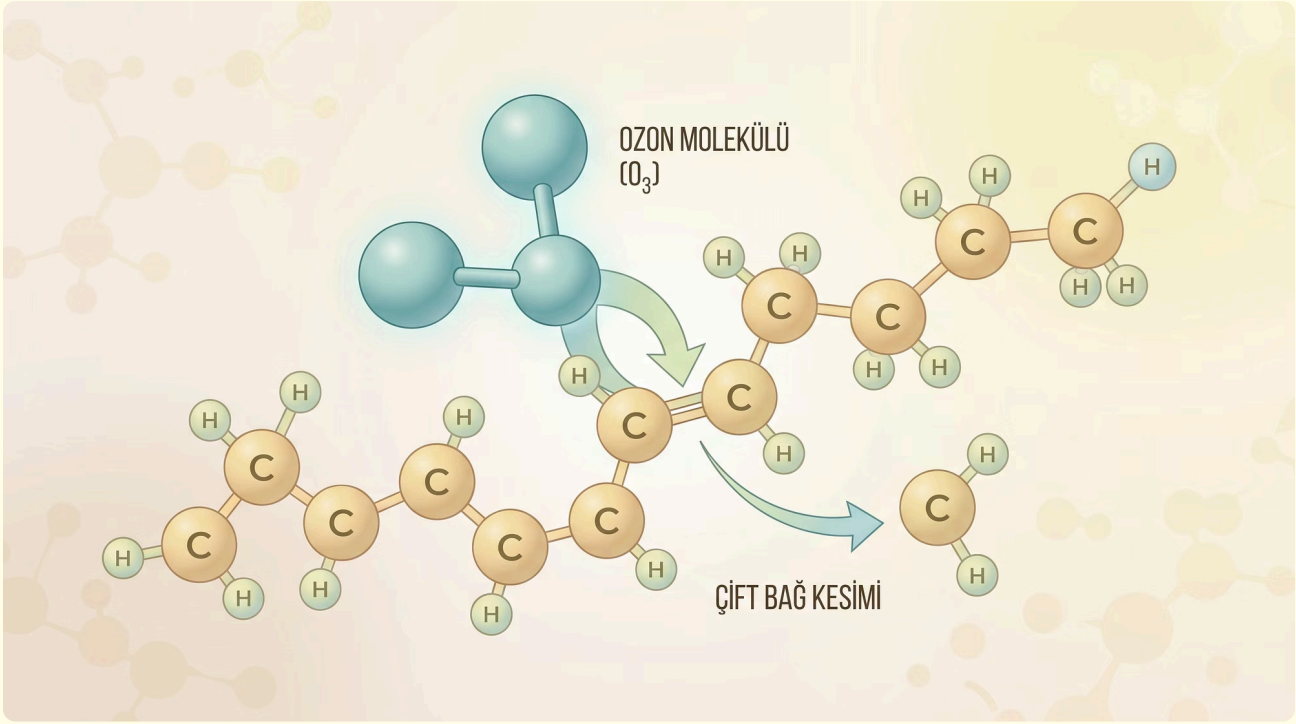
Lökotrien A4 ve İntihar İnaktivasyonu



Bağışıklık sisteminde araşidonik asitten sentezlenen Lökotrien A4 (LTA4), kararsız bir epoksittir.

- LTA4 Hidrolaz enzimi, bu epoksidi açarak savunma hücrelerini (nötrofilleri) çağıran güçlü bir sinyal olan LTB4'e dönüştürür
- Aynı enzim, belirli bir olasılıkla substratı LTA4 ile kovalent bağ kurarak kendini kilitler ve işlevsiz hale getirir — **intihar inaktivasyonu** (suicide inactivation)

> Eğer bu enzim durmaksızın çalışsaydı, kontrolsüz iltihap ve doku hasarı kaçınılmaz olurdu. Enzimin yapısına "belli bir noktada dur" emri kodlanmıştır.

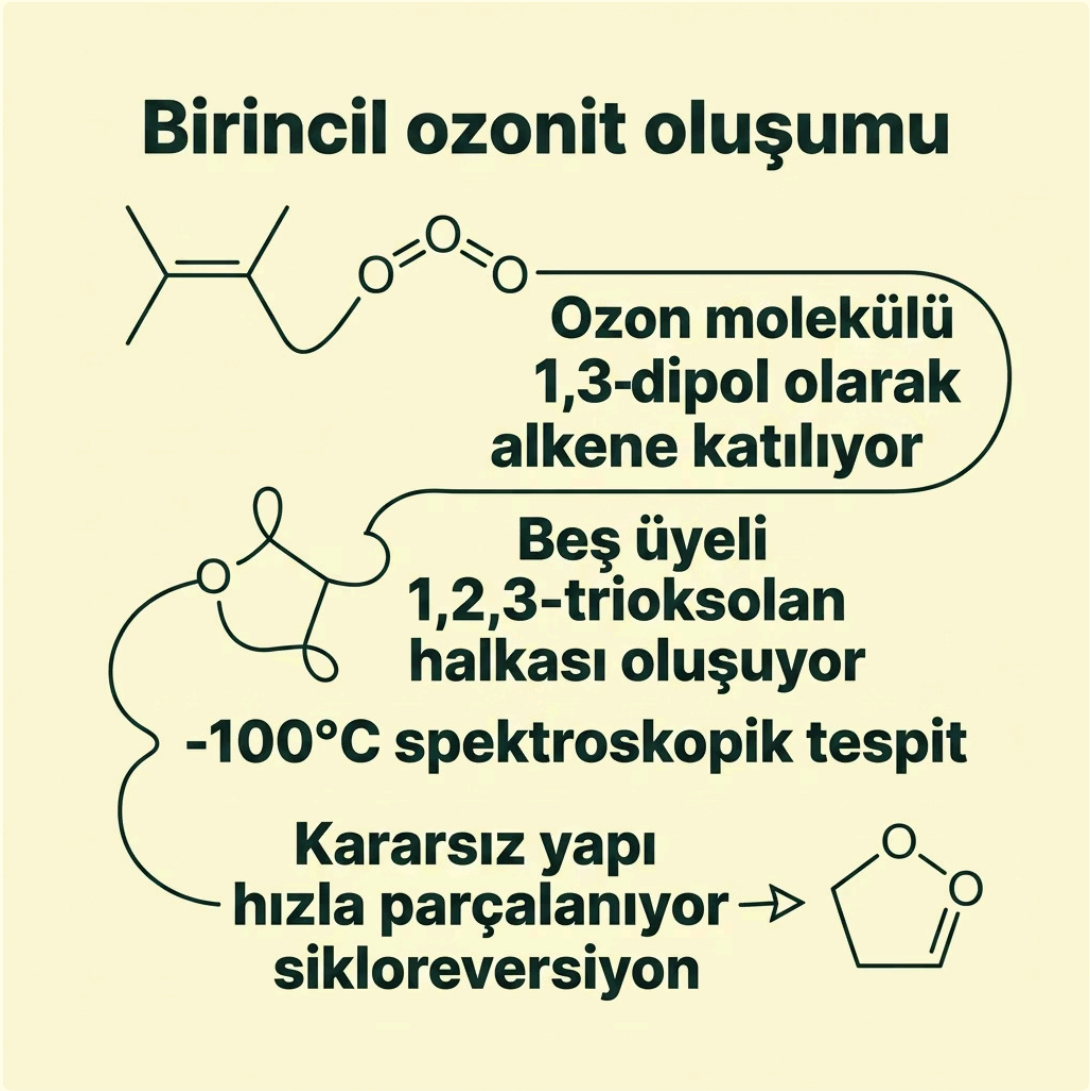


Ozonoliz: Tanım ve Önemi

Ozonoliz, alkenlerin ozon (O3) gazıyla reaksiyona girerek C=C bağının tamamen koparılması ve molekülün ikiye ayrılarak karbonil bileşiklerine (aldehitler, ketonlar, asitler) dönüştürülmesi işlemidir.

- Organik sentezde "moleküler makas" olarak kullanılır
- Atmosferin temizlenmesinde hayati bir rol üstlenir
- Mekanizma, Alman kimyager Rudolf Criegee tarafından 1950'lerde aydınlatılmıştır

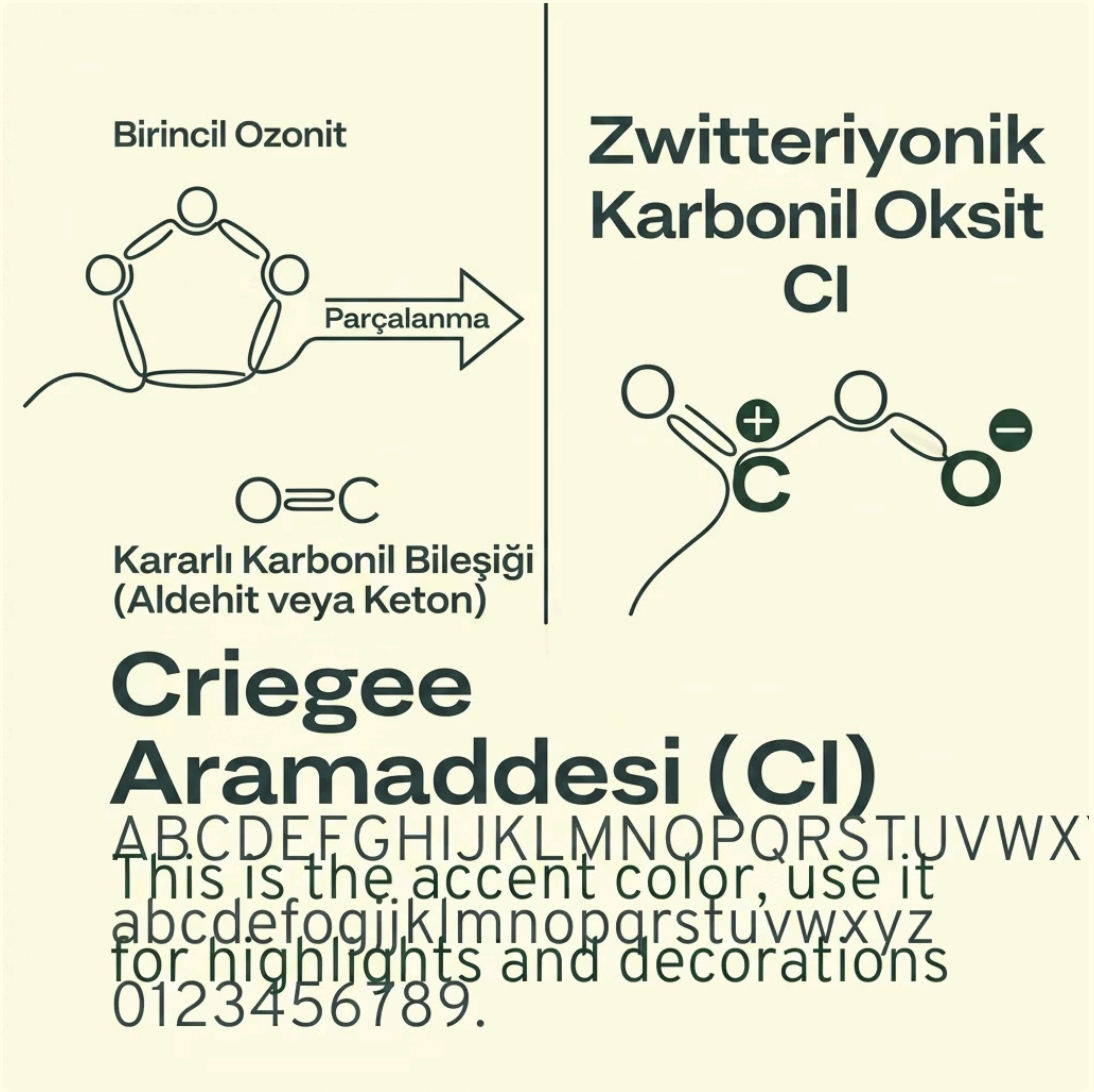
Criegee Mekanizması — 1. Aşama: Birincil Ozonit



Ozon molekülü (1,3-dipol), alkene katılarak kararsız, beş üyeli bir halka olan birincil ozonit'i (1,2,3-trioksolan) oluşturur.

- Bu yapı, -100°C gibi çok düşük sıcaklıklarda spektroskopik olarak tespit edilebilmiştir
- Birincil ozonit kararsızdır ve hızla parçalanır (sikloreversiyon)

Criegee Mekanizması — 2. Aşama: Criegee Ara Ürünü



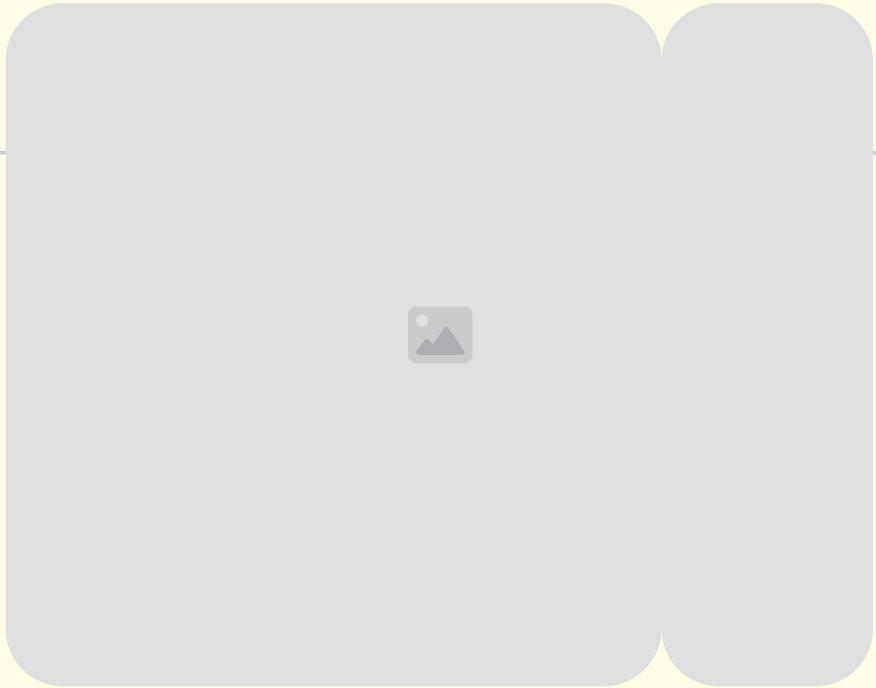
Birincil ozonitin parçalanması sonucunda iki tür bileşik oluşur:

- Kararlı bir **karbonil bileşiği** (aldehit veya keton)
- Yüksek enerjili, zwitteriyonik (hem artı hem eksi yüklü) bir **Karbonil Oksit** — Criegee Intermediate (CI)

Criegee Mekanizması — 3. Aşama: İkincil Ozonit ve İşlem

İkincil Ozonit Oluşumu

Criegee ara ürünü karbonil ile birleşir

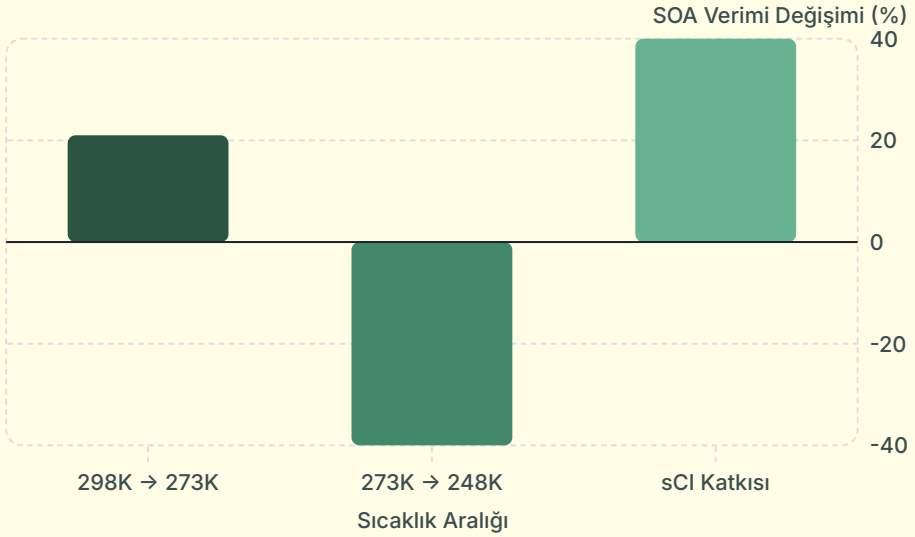


İşlem Sonuçları

İndirgeyici: aldehit/keton, Yükseltgeyici: karboksilat

Criegee ara ürünü, ortamdaki karbonil bileşiğiyle tekrar tepkimeye girerek ikincil ozonit'i (1,2,4-trioksolan) oluşturur. Laboratuvar işlem (work-up) aşamasında indirgeyici veya yükseltgeyici koşullara göre farklı ürünler elde edilir.

Atmosferik Ozonoliz: Sıcaklık ve Aerosol Verimi

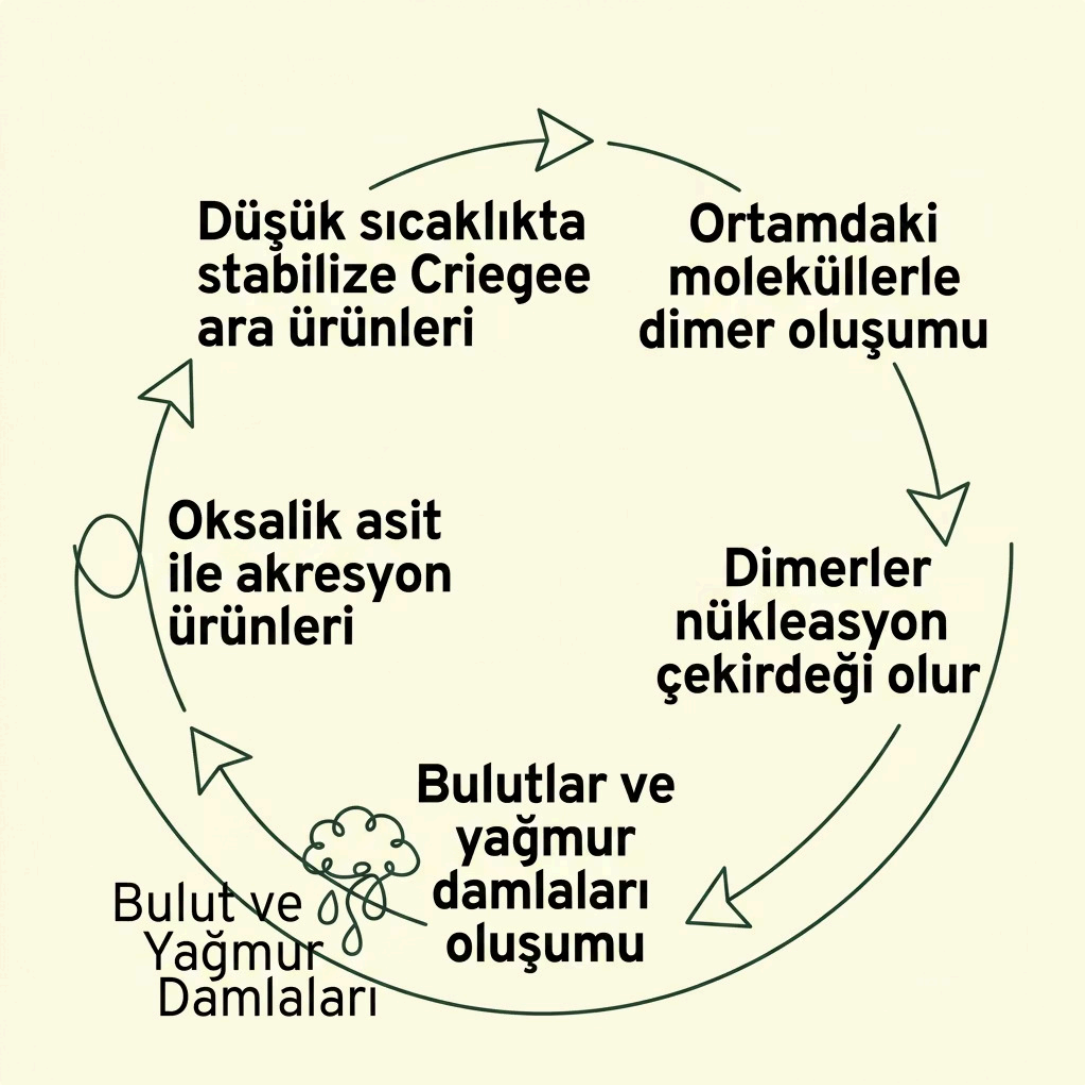


Atmospheric Chemistry and Physics dergisinde 2024 yılında yayınlanan çalışma, β-pinen ozonolizinin sıcaklığa bağlı davranışını ortaya koymuştur.

- 298 K → 273 K: İkincil Organik Aerosol (SOA) verimi %21 artar — düşük sıcaklık buhar basıncını düşürür, yoğuşmayı artırır
- 273 K → 248 K: SOA verimi %40 azalır — sCI reaktivitesi değişir, dimer oluşumu baskılanır
- sCI katkısı, toplam dimer ve SOA kütlesinin %40'ından fazlasını oluşturur

⚠ Bu "monoton olmayan" davranış, atmosferik modellerin kış aylarında ve yüksek irtifalarda yeniden düzenlenmesini gerektirmektedir.

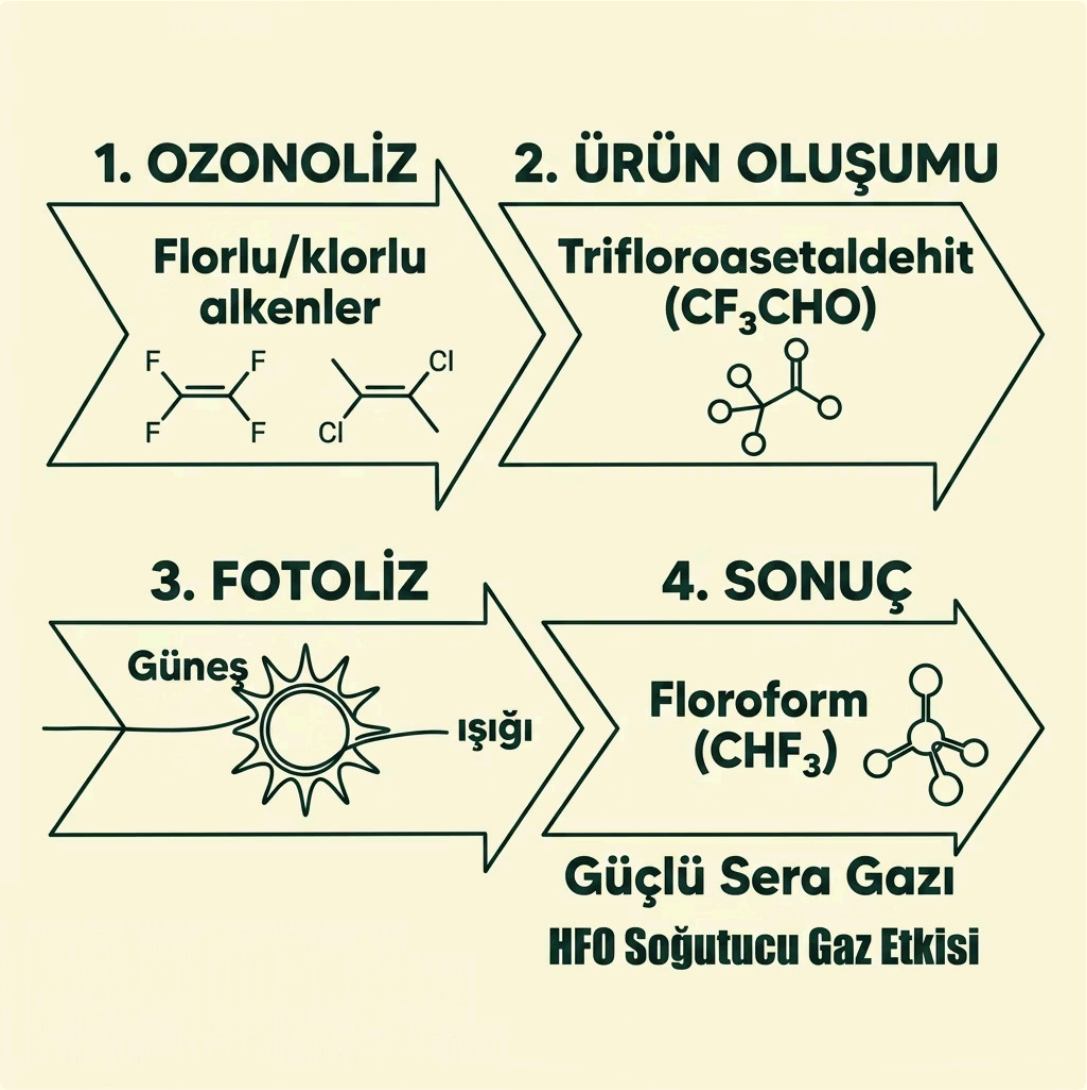
Stabilize Criegee Ara Ürünleri ve Bulut Oluşumu



Düşük sıcaklıklarda Criegee ara ürünleri bozunmadan kalır (stabilize Criegee intermediates — sCI) ve İkincil Organik Aerosol oluşumunda başrol oynar.

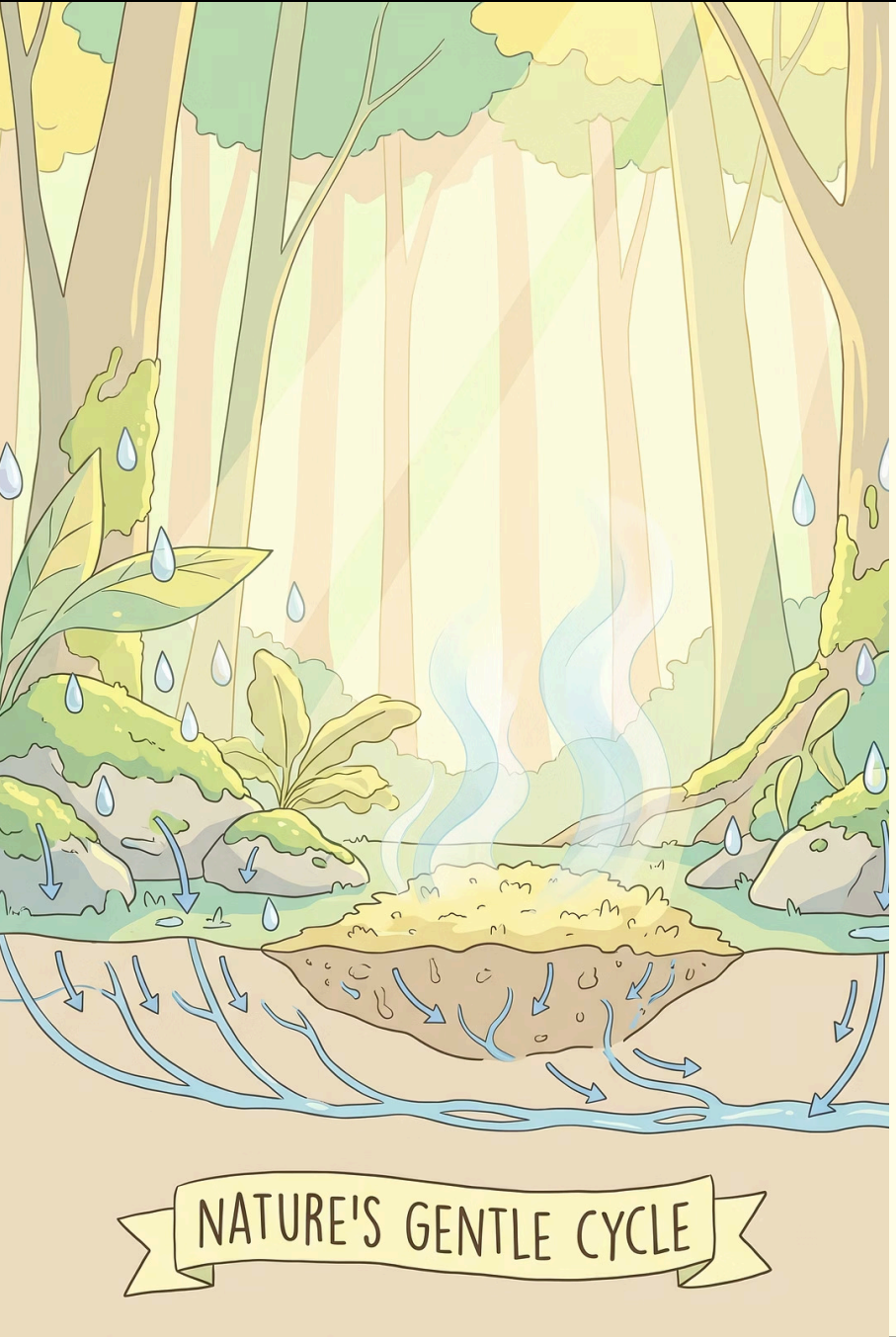
- sCI'ler, ortamdaki moleküllerle birleşerek "dimer" adı verilen daha büyük ve ağır moleküller oluşturur
- Bu dimerler, su buharının üzerinde yoğuşabileceği çekirdekler (nükleasyon) oluşturarak bulutların ve yağmur damlalarının oluşumuna zemin hazırlar
- 2025 tarihli ACP çalışması, sCI'lerin dikarboksilik asitlerle (oksalik asit gibi) reaksiyona girerek "akresyon ürünleri" oluşturduğunu gaz fazı gözlemleriyle doğrulamıştır

Haloalkenler ve İklim Etkisi



2025 yılında RSC tarafından yayınlanan hesaplamalı çalışma, 19 farklı alkenin ozonoliz hızlarını ve ürünlerini incelemiştir.

- Haloalkenlerin (florlu/klorlu alkenler) ozonolizi, troposferde trifloroasetaldehit (CF3CHO) oluşturur
- Bu molekül güneş ışığıyla parçalandığında (fotoliz), bilinen en güçlü sera gazlarından biri olan floroformu (CHF3) üretir
- Bu bulgu, insan yapımı soğutucu gazların (HFO'lar) atmosferik bozunma ürünlerinin beklenmedik iklim etkileri doğurabileceğini ortaya koymaktadır

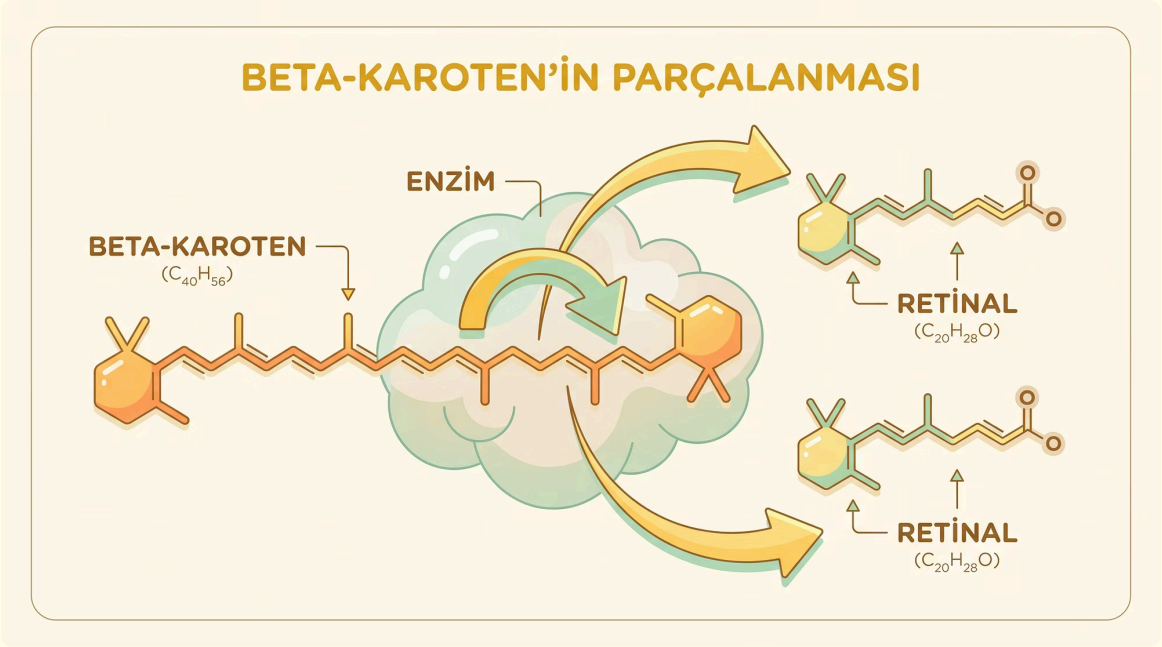


Atmosferik Ozonoliz: Döngüsel Temizlik

Ozonoliz ürünleri olan karboksilik asitler ve alkoller suda çözünebilir hale gelir; yağmurla yeryüzüne inerek toprağa karışır ve bitkiler için karbon kaynağı oluşturur.

> Ozon, havayı temizlerken toprağı besleyen bir döngünün parçasıdır. Aynı molekül solunduğunda akciğerlere zarar verirken atmosferde UV filtresi ve organik kirletici giderici işlevi görür. Bir maddenin hem zararlı hem faydalı olması, onun zatında bir kudret bulunmadığını; yalnızca kendisine verilen göreve göre işlev gördüğünü ortaya koyar.

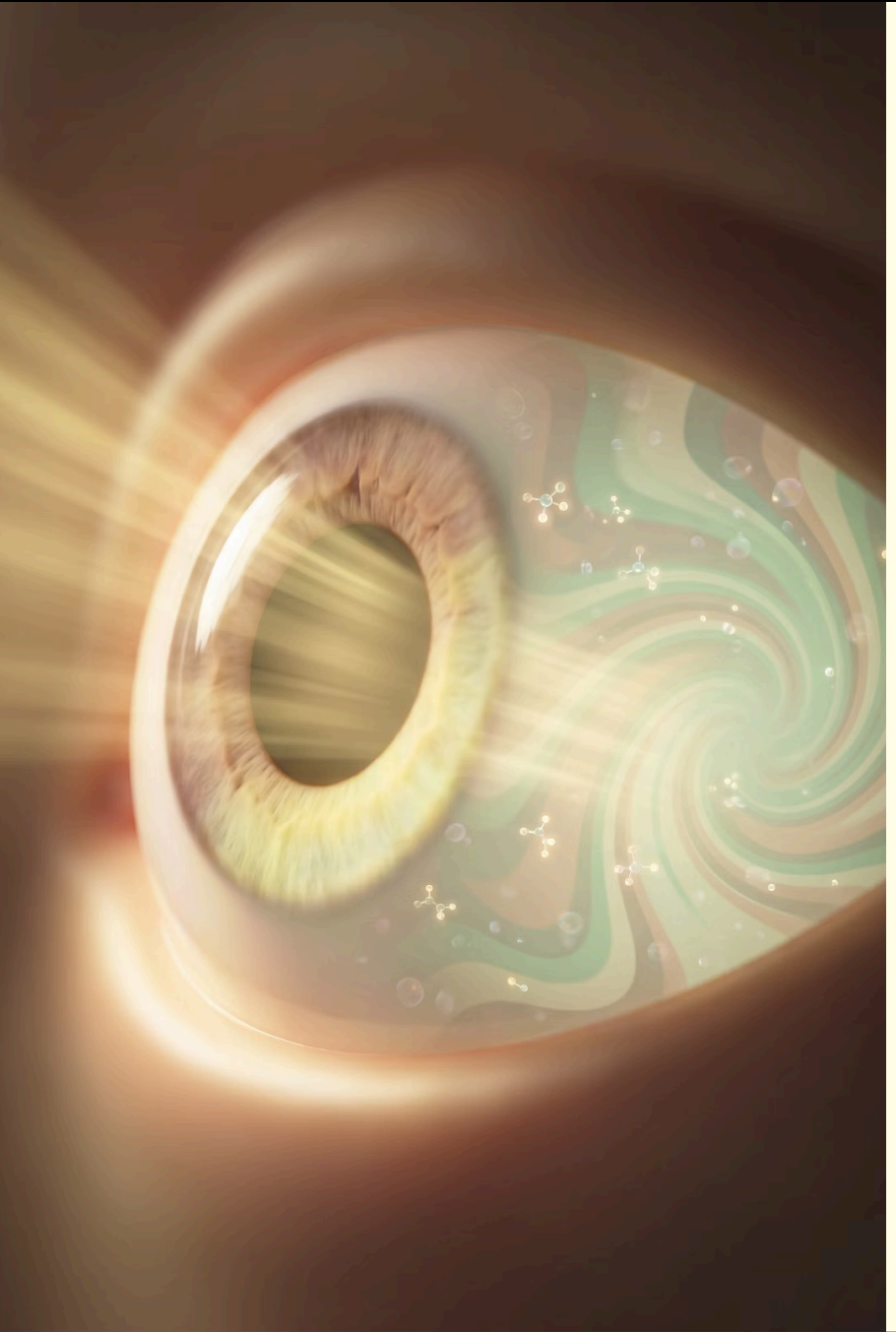
Enzimatik C-C Bağı Kırılımı: CCDs



Biyolojik sistemlerde C=C bağı, ozon yerine Karotenoid Ayrıştırma Dioksijenazları (CCDs) tarafından koparılır.

β-karoten-15,15'-dioksijenaz enzimi, β-karoteni tam ortadan ikiye bölerek iki retinal molekülü üretir — ve retinal, gözlerimizde görme olayının kimyasal temelidir.

- Aktif merkezde Fe^{2+} iyonu bulunur; enzim, substratı öyle konumlandırır ki demir iyonu ve oksijen tam olarak 15. ve 16. karbonlar arasındaki çift bağa denk gelir
- Oksijen, çift bağa katılarak dioksetan ara ürünü oluşturur; bu halka açılarak bağ kopar
- Yeni araştırmalar, bazı CCD enzimlerinde proton transferinin hız belirleyici basamak olduğunu izotop etkileri (H_2O ve D_2O) kullanarak göstermiştir



Görme ve Tasarım Uyumu

Eğer enzim, bir atom yana kayıp 13-14 bağını kesseydi, retinal değil işlevsiz bir molekül oluşurdu ve görme gerçekleşmezdi.

> Enzimin molekülün "belini" bulup tam oradan kesmesi — karoten ile göz arasındaki bu hassas uyum — bu molekülün göz için düşünülerek tasarlandığına işaret eder. Atomların (C, H, O) kendi başlarına "görmeyi mümkün kılma" bilgisi yoktur; ancak belirli bir geometride düzenlendiklerinde, görme sisteminin okuyabileceği bir yapıya dönüşürler.

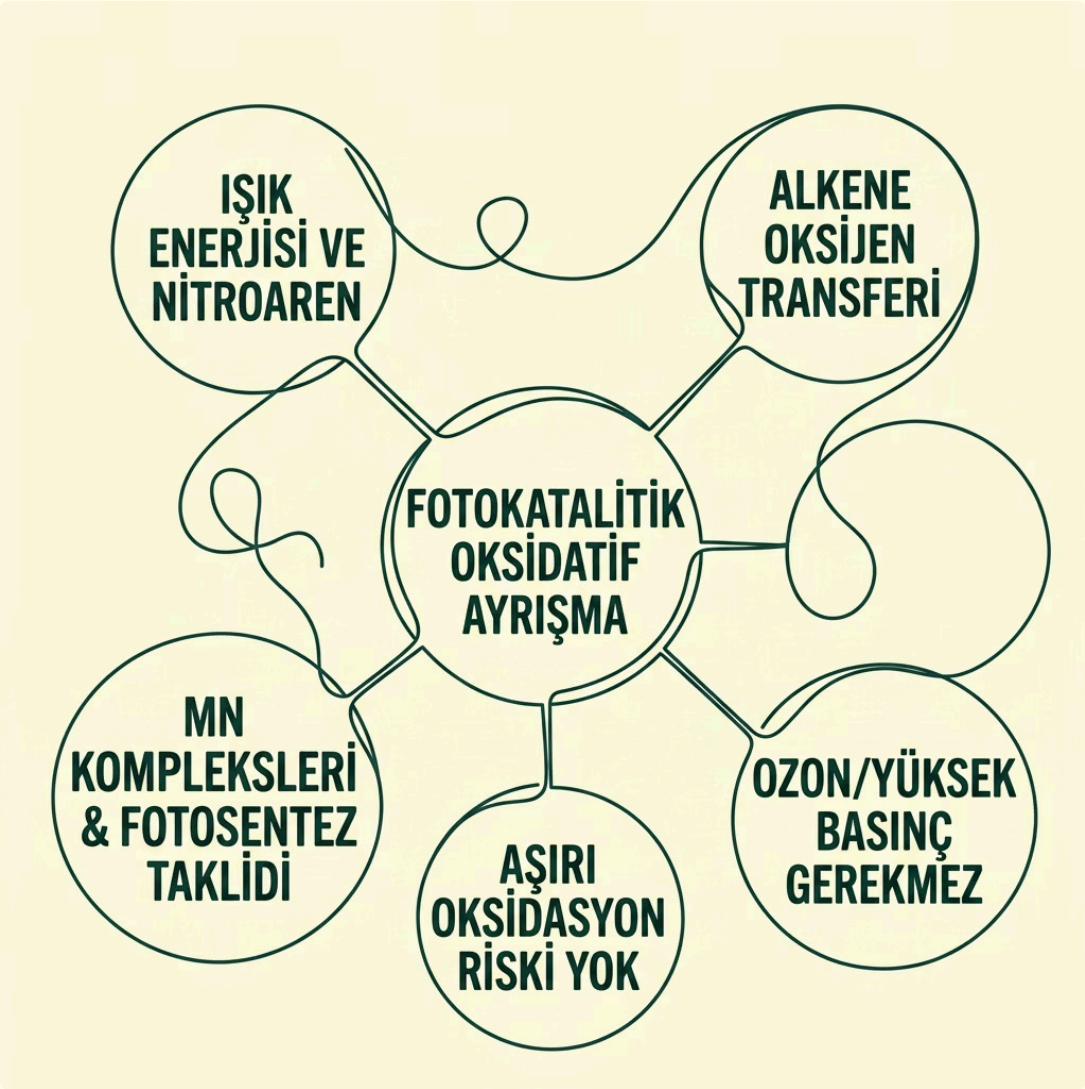
Lignin Peroksidaz: Ölü Odundan Hayat

Ağaçların yapısını oluşturan lignin, doğadaki en zor parçalanan polimerlerden biridir.

- Beyaz çürükçül mantarlar, salgıladıkları Lignin Peroksidaz (LiP) enzimiyle lignini oksitleyerek parçalar
- Enzim, hidrojen peroksit (H_2O_2) kullanarak aktifleşir ve lignindeki aromatik halkalara bağlı alken zincirlerini (Ca-Cb bağlarını) bir elektron transferi mekanizmasıyla koparır

Odunun çürütülmesi ilk bakışta yıkım gibi görünür; oysa bu işlem, orman tabanındaki besin döngüsünü ve yeni fidanların hayatını başlatan süreçtir.

Fotokatalitik Oksidatif Ayrışma: Yeşil Kimya



2024 yılında öne çıkan yöntemlerden biri, Nitroarenler kullanılarak yapılan anaerobik (oksijensiz) oksidatif ayrışmadır.

- Işık enerjisiyle uyarılan nitroaren molekülleri, alkene oksijen atomunu transfer eder; ozon veya yüksek basınçlı oksijen gerekmez
- "Aşırı oksidasyon" (over-oxidation) riski ortadan kalkar; aldehitlerin aside dönüşmesi engellenir
- Manganez (Mn) kompleksleri kullanılarak görünür ışık altında ve oda sıcaklığında, havadaki oksijenle alkenleri parçalayan yöntemler de geliştirilmiştir — bu yaklaşım, fotosentezdeki Mn kümesini taklit eder

İnsan Aklı ve Doğal Prensiplerin Taklidi

Bir hücre, P450 enzimiyle 37°C'de ve suyun içinde, hiç atık çıkarmadan bir molekülü işler. İnsan ise aynı işlemi gerçekleştirmek için devasa fabrikalara, yüksek sıcaklıklara ve toksik çözücülere ihtiyaç duymuştur.

> "Yeşil Kimya" adı verilen gelişmeler, aslında düşük enerji — toksik olmayan reaktifler — yüksek seçicilik gibi prensiplerin, biyolojik sistemlerde zaten var olduğunun keşfedilip taklit edilmesinden ibarettir. Bu durum, insanın kâinata "hâkim" değil, kâinatın "talebesi" olduğunu hatırlatır.

Karşılaştırmalı Özet: Epoksidasyon ve Ozonoliz Yöntemleri

Özellik	Prilezhaev (mCPBA)	Ozonoliz	Enzimatik (P450/CCDs)	Fotokatalitik
Reaktif	Peroksiasit (RCOOOH)	Ozon (O3)	O2 / H2O2 + Kofaktör	Nitroarenler / O2 + Işık
Mekanizma	Konsert (Kelebek Geçiş Hali)	Criegee (Siklokatılma)	Radikalik (Compound I) / Dioksetan	Radikal / Enerji Transferi
Ürün	Epoksit (Oksiran)	Karbonil (Aldehit/Keton)	Epoksit veya Aldehit	Karbonil Bileşikleri
Seçicilik	Yüksek Stereospesifiklik (syn)	Tam Ayrışma	Mükemmel Regio- ve Enantioseçicilik	Yüksek
Riskler	Asidik atık	Patlama riski, toksik gaz	Stabilite sorunu (in vitro)	Düşük risk, sürdürülebilir

β-Pinen Ozonolizinde Sıcaklık ve Aerosol Verimi

Sıcaklık Değişimi	SOA Verimindeki Değişim	Açıklama
298 K → 273 K	%21 Artış	Düşük sıcaklık buhar basıncını düşürür, yoğuşmayı artırır
273 K → 248 K	%40 Azalış	sCI reaktivitesi değişir, dimer oluşumu baskılanır
sCI Katkısı	>%40	Dimer ve SOA kütlesinin ana kaynağı stabilize Criegee ara ürünleridir

Atomlardan Hakikate: Sentez

Bu derste işlediğimiz her mekanizma — Kelebek geçiş halinin senkronizasyonundan P450'nin spin-flip stratejisine, Criegee ara ürünlerinin bulut çekirdeği oluşturmasından CCDs'nin görmeyi mümkün kılmasına — ortak bir tablo ortaya koyar.

Maddenin En Küçük Birimlerinde

Spin durumları, orbital örtüşmeleri: tesadüf değil, **ilim**

Reaksiyonların Seçiciliğinde

Stereospesifiklik, regioseçicilik, atomik hassasiyet: kaos değil, **irade**

Biyolojik Sonuçlarda

Şifa, temizlik, gelişim, görme: amaçsız dönüşüm değil, **hikmet**

> Karbon atomu ile oksijen atomunun birleşerek bir epoksit halkası kurması, yalnızca bir kimyasal bağ değil; maddenin, kendisine yüklenen görevi ifa edişinin bir ifadesidir.